

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI HIDROLISAT KOLAGEN
TULANG IKAN TENGGIRI (*Scomberomorus Sp.*)
TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans***

SKRIPSI



Oleh:

Fadly Rizky Hasibuan

04031282025039

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2024**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI HIDROLISAT KOLAGEN
TULANG IKAN TENGGIRI (*Scomberomorus Sp.*)
TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh :
Fadly Rizky Hasibuan
04031282025039**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2024**

HALAMAN PERSETUJUAN

DOSEN PEMBIMBING

Skripsi yang berjudul:

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI HIDROLISAT KOLAGEN TULANG
IKAN TENGGIRI (*Scomberomorus Sp.*) TERHADAP BAKTERI
*Streptococcus Mutans***

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, 5 Juli 2024

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I,



drg. Billy Sulatmiko, SpKG
NIP: 198310082014121001

Dosen Pembimbing II,



drg. Rini Bilkarindrasari, M.Kes
NIP: 196603071998022001

HALAMAN PENGESAHAN

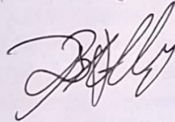
SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI HIDROLISAT KOLAGEN TULANG
IKAN TENGGIRI (*Scomberomorus Sp.*) TERHADAP BAKTERI
Streptococcus Mutans

Disusun Oleh :
Fadly Rizky Hasibuan
04031282025039

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 5 bulan Juli tahun 2024
Yang terdiri dari:

Pembimbing I,



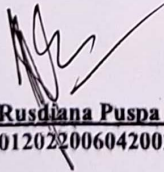
drg. Billy Sujatmiko, SpKG
NIP. 198316082014121001

Pembimbing II,



drg. Rini Bakarindrasari, M.Kes
NIP. 198603071998022001

Penguji I,



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

Penguji II,



drg. Ibnu Aljedarmo, Sp.KGA
NIP. 19740362006041001



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut

drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan :

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing dan masukan tim penguji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidkbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Juli 2024

Yang membuat pernyataan



Fadly Rizky Hasibuan

04031282025039

HALAMAN PERSEMBAHAN

**“Dan milik Allah lah apa yang ada di langit dan apa yang ada di bumi. Dan cukuplah Allah sebagai pemeliharanya”
(Q.S. An-Nisaa: 132)**

“The strong one doesn’t win. The one that wins is strong”

**Skripsi ini saya persembahkan untuk keluargaku tercinta,
Bapak, Umak, kakak dan abang ku**

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil 'alamin, segala puji bagi Allah SWT, Tuhan semesta alam, karena berkat dan rahmat-Nya, penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul "Uji Aktivitas Antibakteri Hidrolisat Kolagen Tulang Ikan Tenggiri (*Scomberomorus* sp.) terhadap *Streptococcus mutans*". Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

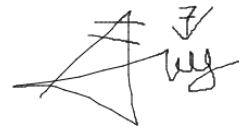
1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Orang tua tercinta, Amron Hasibuan dan Deloasni Harahap yang telah memberikan dukungan dan doa kepada penulis. Tanpa ayah dan ibu, penulis tidak akan mampu menyelesaikan skripsi dan studi ini dengan baik. Terima kasih juga untuk kakak dan abangku (EFSYTAF), Erma Yanthi Hasibuan, Fitri Laila Hasibuan, Siti Aisyah Hasibuan, Yusuf Salim Hasibuan, Muhammad Toras Hasibuan, dan Ari As'ad Hasibuan yang telah menyemangati penulis selama masa studi di Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya.
3. dr. Syarif Husin, MS sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian skripsi ini.
4. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes sebagai Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut yang telah memberikan izin penelitian skripsi ini.
5. drg. Billy Sujatmiko, Sp.KG sebagai dosen pembimbing I yang telah memberikan saran dan dukungan kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. drg. Rini Bikandrisari, M.Kes sebagai dosen pembimbing II yang telah memberikan saran dan dukungan kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
7. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes dan drg. Ibnu Ajiedarmo, Sp.KGA sebagai dosen penguji yang telah bersedia menguji serta memberikan saran kepada penulis.
8. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes sebagai dosen pembimbing akademik yang telah menyemangati dan membimbing penulis selama masa studi preklinik di Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya.
9. Seluruh dosen dan staf Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah membantu penulis selama masa preklinik dan penelitian skripsi ini.
10. Staf Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya dan Laboratorium Research Center FKG Universitas Airlangga, khususnya kepada pak Agus dan pak Eta yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian.
11. Nadilla Juliansyah Harun yang selalu memberikan doa, kasih sayang, *mental support*, dan motivasi yang tiada henti kepada penulis selama ini sehingga penulis selalu mendapatkan energi yang positif.

12. Teman-teman Anti Baper atas motivasi, canda tawa, dan waktu yang telah dihabiskan bersama selama masa pre-klinik ini sehingga membuat kehidupan perkuliahan penulis terasa sangat menyenangkan.
13. Teman-teman seperjuangan skripsi ikan tenggiri yang selalu membantu penulis selama penelitian
14. Sieradontia 2020. Semoga kita semua mampu menyelesaikan masa studi kita dan menjadi dokter gigi yang baik.
15. Terimakasih banyak kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan.
16. *Last but not least, I wanna thank me for believing in me, for doing all this hardwork, for having no days off, for never quit.*

Terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam penulisan skripsi ini. Penulis memahami bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran sangat terbuka bagi siapapun. Mohon maaf atas kekurangan dan kesalahan. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi yang membacanya.

Palembang, 5 Juli 2024

Penulis,



Fadly Rizky Hasibuan

04031282025039

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
Abstrak	xiii
Abstract	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Telaah Pustaka.....	6
2.1.1. <i>Streptococcus mutans</i>	6
2.1.2. Antibakteri.....	11
2.1.3. Ikan Tenggiri (<i>Scomberomorus sp.</i>).....	16
2.2. Kerangka Teori.....	23
2.3. Hipotesis.....	23
BAB 3 METODE PENELITIAN	25
3.1. Jenis Penelitian.....	25
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
3.3. Subjek dan Objek Penelitian.....	25
3.3.1. Subjek Penelitian.....	25
3.3.2. Objek Penelitian.....	26
3.3.3. Jumlah Sampel Penelitian.....	26
3.4. Variabel Penelitian.....	27
3.4.1. Variabel Bebas.....	27
3.4.2. Variabel Terikat.....	27
3.5. Kerangka Konsep.....	27
3.6. Definisi Operasional.....	27
3.7. Alat dan Bahan Penelitian.....	28
3.7.1. Alat Penelitian.....	28
3.7.2. Bahan Penelitian.....	29
3.8. Prosedur Penelitian.....	29
3.8.1. <i>Ethical clearance</i>	29
3.8.2. Persiapan Sampel.....	30

3.8.3. Hidrolisis Kolagen Tulang Ikan Tenggiri	30
3.8.4. Pembuatan Suspensi Pertumbuhan <i>Streptococcus Mutans</i>	31
3.8.5. Uji Zona Hambat terhadap koloni <i>Streptococcus mutans</i>	32
3.9. Cara Pengolahan dan Analisis Data	34
3.10. Alur Penelitian	35
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1. Hasil	36
4.2. Pembahasan	39
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1. Kesimpulan	43
5.2. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	50

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kategori Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri	15
Tabel 2. Kandungan asam amino pada ekstrak kolagen ikan tenggiri	18
Tabel 3. Definisi Operasional	27
Tabel 4. Rata-rata Diameter Zona Hambat Hidrolisat Kolagen Tulang Ikan Tenggiri terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	37
Tabel 5. Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk	38
Tabel 6. Hasil Uji Kruskal-Wallis	38
Tabel 7. Hasil Uji Mann-Whitney	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bakteri Streptococcus mutans dalam pengecatan Gram	7
Gambar 2. Dinding sel Streptococcus mutans	7
Gambar 3. Kondisi gigi saat proses demineralisasi dan remineralisasi	10
Gambar 4. Mekanisme aksi klorheksidin	14
Gambar 5. Morfologi ikan tenggiri	17
Gambar 6. Mekanisme AMP terhadap membran sel bakteri	20
Gambar 7. Pengukuran diameter zona hambat	33
Gambar 8. Pengukuran Diameter Zona Hambat Streptococcus mutans	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Bimbingan Dosen Pembimbing 1	50
Lampiran 2. Lembar Bimbingan Dosen Pembimbing 2	51
Lampiran 3. Alat dan Bahan Penelitian	52
Lampiran 4. Prosedur Penelitian	54
Lampiran 5. Persetujuan etik	55
Lampiran 6. Surat izin penelitian	56
Lampiran 7. Surat hasil penelitian	58
Lampiran 8. Hasil Uji Statistik	61

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI HIDROLISAT KOLAGEN TULANG IKAN TENGGIRI (*Scomberomorus Sp.*) TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans*

Fadly Rizky Hasibuan
Bagian kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar belakang: *Streptococcus mutans* merupakan salah satu faktor utama penyebab karies pada gigi. Adanya efek samping dari penggunaan obat antibakteri yang tidak tepat menyebabkan perlunya mencari bahan alternatif. Ikan tenggiri merupakan salah satu jenis ikan laut yang hidrolisat kolagennya memiliki potensi sebagai bahan alternatif antibakteri. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui daya antibakteri hidrolisat kolagen tulang ikan tenggiri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium in vitro. Kolagen diekstraksi dengan larutan asam, kemudian dihidrolisis menggunakan enzim bromelain dengan perlakuan waktu hidrolisis yang berbeda-beda, yakni 60 menit, 90 menit, dan 120 menit. Uji daya antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dilakukan dengan uji difusi cakram Kirby-Bauer untuk mengetahui diameter zona hambat. Kontrol positif pada penelitian ini adalah klorheksidin 0,2%. **Hasil:** Rata-rata diameter zona hambat tertinggi ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif klorheksidin 0,2% yaitu sebesar 21,15 mm ($p>0,05$), kemudian diikuti dengan kelompok waktu hidrolisis 120 menit ($p<0,05$), 90 menit ($p>0,05$), dan 60 menit ($p<0,05$). Semakin lama waktu hidrolisis, maka semakin besar pula diameter zona hambat yang terbentuk. **Kesimpulan:** Hidrolisat kolagen tulang ikan tenggiri (*Scomberomorus sp.*) dengan waktu hidrolisis 60 menit, 90 menit, dan 120 menit memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

Kata kunci : Antibakteri, hidrolisat, kolagen, *scomberomorus sp.*, *Streptococcus mutans*

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF COLLAGEN
HYDROLYSATE FROM MACKEREL FISH BONES
(*Scomberomorus Sp.*) AGAINST *Streptococcus mutans* BACTERIA**

Fadly Rizky Hasibuan
Department of Dentistry
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Abstract

Background: *Streptococcus mutans* is one of the main factors causing dental caries. The side effects of improper use of antibacterial drugs create an urgency to seek alternative materials. Mackerel fish is a type of marine fish whose collagen hydrolysate has potential as an alternative antibacterial agent. **Aim:** This study aims to determine the antibacterial activity of collagen hydrolysate from mackerel fish bones against *Streptococcus mutans*. **Methods:** This research is an *in vitro* laboratory study. Collagen was extracted with an acid solution, then hydrolyzed using bromelain enzyme with different hydrolysis times of 60 minutes, 90 minutes, and 120 minutes. The antibacterial activity against *Streptococcus mutans* was tested using the Kirby-Bauer disk diffusion method to determine the diameter of the inhibition zone. The positive control in this study was 0.2% chlorhexidine. **Results:** The highest average diameter of the inhibition zone was shown by the positive control group with 0.2% chlorhexidine, measuring 21.15 mm ($p > 0,05$), followed by the groups with hydrolysis times of 120 minutes ($p < 0,05$), 90 minutes ($p > 0,05$), and 60 minutes ($p < 0,05$). The longer the hydrolysis time, the larger the diameter of the inhibition zone formed. **Conclusion:** Collagen hydrolysate from mackerel fish bones (*Scomberomorus sp.*) with hydrolysis times of 60 minutes, 90 minutes, and 120 minutes exhibits antibacterial activity against *Streptococcus mutans*.

Keywords: Antibacterial, hydrolysate, collagen, *Scomberomorus sp.*, *Streptococcus mutans*.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Streptococcus mutans (*s.mutans*) merupakan bakteri dominan pada rongga mulut. Bakteri *S. mutans* dan lebih dari 600 jenis bakteri lainnya mudah dijumpai dalam rongga mulut.^{1,2} *S.mutans* adalah bakteri berbentuk rantai kokus (*Streptococcus*), bereaksi positif terhadap uji Gram, dan bersifat anaerob fakultatif.^{3,4} Bakteri *S. mutans* merupakan faktor utama dalam pembentukan karies. *S. mutans* memiliki sifat-sifat asidurik, asidogenik, dan kemampuan untuk mensintesis glukon dalam pembentukan biofilm. Enzim *glucosyltransferase* (GTF) bertanggung jawab mengubah glukosa menjadi glukon. Glukon memberikan tempat perlekatan bagi bakteri *S. mutans* dan meningkatkan pembentukan biofilm. Biofilm merupakan sebuah struktur kolonisasi oleh berbagai bakteri dengan komponen utama pembentuknya adalah *exopolysaccharide* (EPS). EPS berfungsi untuk memberikan tempat perlekatan dan melindungi *S. mutans* dari asam, suhu, tekanan, dan agen antibakteri.^{4,5}

Antibakteri merupakan senyawa yang mempunyai efek bakterisidal (membunuh bakteri) atau bakteriositik (menghambat pertumbuhan bakteri). Antibakteri memiliki 4 jenis mekanisme kerja melawan bakteri yaitu, menghambat fungsi membran sel, menghambat sintesis dinding sel, menghambat sintesis protein, dan menghambat sintesis asam nukleat.^{6,7} Klorheksidin merupakan salah satu antibakteri yang sering digunakan pada praktek kedokteran gigi. Klorheksidin dalam sediaan obat kumur dapat memiliki konsentrasi 0,1%, 0,12%, atau 0,2%. Dosis optimal klorheksidin dalam larutan kumur adalah 0,2%.

Sediaan obat kumur klorheksidin merupakan antibakteri yang memiliki spektrum luas yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif maupun gram negatif.⁸ Konsumsi antibakteri mengalami peningkatan sebesar 35% pada dekade pertama abad ke-21.⁸ Konsumsi antibakteri yang meningkat berpengaruh terhadap peningkatan bakteri resisten antibakteri. Resistensi terhadap antibakteri terjadi akibat penggunaan antibakteri yang tidak tepat dan berlebihan.⁹ Infeksi yang disebabkan oleh resistensi bakteri terhadap antibakteri diperkirakan akan menyebabkan 700,000 kematian setiap tahun.^{9,10}

Resistensi bakteri terhadap antibakteri merupakan kemampuan yang dimiliki oleh bakteri untuk tetap tumbuh di konsentrasi antibakteri tinggi. Resistensi bakteri dapat terjadi melalui perubahan pada gen-gen kromosom maupun diperoleh secara bawaan.^{10,11} Bakteri *S. mutans* diketahui resisten terhadap bacitracin dikarenakan memiliki *two-component system* (TCS) yang bertanggung jawab terhadap resistensi agen-agen antibakteri.^{10,11} Penelitian Nagasawa *et al.* (2020) menunjukkan bahwa pembentukan biofilm oleh *S. mutans* meningkat pada agar yang menggunakan bacitracin dibandingkan tanpa bacitracin. Komponen *rhamnose-glucose polysaccharide* (RGP) pada dinding sel *S. mutans* terhubung dengan peptidoglikan menyebabkan resistensi terhadap bacitracin.¹² Penelitian Kawada-matsuo *et al.* (2017) menyatakan bahwa beberapa TCS dari *S. mutans*, seperti ClRH menyebabkan resistensi dengan melemahkan kemampuan agen antibakteri untuk merusak dinding sel *S. mutans*. TCS NsrRS dan lcrRS diketahui menyebabkan bakteri *S. mutans* resisten terhadap bakteriosin (antibakteri turunan bakteri).¹³

Peningkatan resistensi bakteri terhadap antibakteri memberikan peluang besar untuk mendapatkan senyawa antibakteri alternatif. Antibakteri alternatif dapat diperoleh dengan memanfaatkan senyawa bioaktif secara nabati maupun hewani. Produk hewani yang memiliki potensi sebagai sumber peptida antibakteri salah satunya berasal dari ikan.¹⁴ Produksi ikan tangkap laut Indonesia mengalami peningkatan sekitar 2,7 juta ton dari tahun 2000 hingga 2018. Produksi perikanan tangkap laut mencapai 6,6 juta ton pada tahun 2019, mencakup lebih dari 90% dari total produksi perikanan tangkap.¹⁵ Peningkatan produksi perikanan akan menyebabkan peningkatan limbah yang dihasilkan. Produksi perikanan menghasilkan limbah yaitu, kulit, sisik, dan tulang. Penelitian Ennaas *et al.* (2016) menjelaskan bahwa hidrolisis tulang dari ikan tenggiri menunjukkan adanya aktivitas antibakteri. Aktivitas antibakteri pada tulang ikan tenggiri diperoleh dari hidrolisat kolagen yang terkandung di dalamnya.¹⁶ Penelitian Ata *et al.* (2016) menunjukkan bahwa kandungan kolagen pada tulang ikan dapat mencapai 16,67 gram per 100 gram sampel. Tulang ikan memiliki lebih banyak kandungan kolagen dibandingkan dengan kulit ikan yang memiliki kandungan hanya 14,48 gram per 100 gram sampel.¹⁷

Hidrolisat kolagen merupakan zat aktif dengan berat molekul yang rendah (3-6 KDa) yang dihasilkan melalui tindakan enzimatik dalam lingkungan asam atau basa pada suhu inkubasi tertentu.¹⁷ Hidrolisis dari limbah ikan tenggiri dengan menggunakan enzim protamex memiliki kandungan protein yang cukup tinggi. Penelitian Mirzapour-Kouhdash *et al.* (2020) menunjukkan bahwa konsentrasi protein yang diperoleh dapat dipengaruhi oleh lama waktu dalam proses hidrolisis limbah ikan tenggiri.¹⁹ Penelitian Hartina *et al.* (2019)

menunjukkan bahwa hidrolisis kolagen ikan tenggiri menggunakan waktu 30, 60, dan 90 menit akan menghasilkan derajat hidrolisis yang berbeda dan cenderung meningkat.²⁰ Limbah ikan tenggiri yang dihidrolisis ditemukan memiliki kemampuan antibakteri total terhadap *S. aureus* ATCC6538.^{16,19} Penelitian Mirzapour-Kouhdash *et al.* (2020) menemukan bahwa terdapat efek antibakteri terhadap bakteri *E. coli* ATCC 8739 menggunakan berbagai fraksi.²⁰

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan sebelumnya, peneliti akan melakukan eksperimen untuk menguji kemampuan antibakteri dari hidrolisat kolagen tulang ikan tenggiri yang akan diuraikan melalui proses hidrolisis enzimatis terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat aktivitas antibakteri hidrolisat kolagen tulang ikan tenggiri (*Scomberomorus Sp.*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri hidrolisat kolagen tulang ikan tenggiri (*Scomberomorus Sp.*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

1.3.2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui aktivitas antibakteri hidrolisat kolagen tulang ikan tenggiri (*Scomberomorus Sp.*) dengan lama hidrolisis 60 menit, 90 menit dan 120 menit terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai aktivitas antibakteri hidrolisat kolagen tulang ikan tenggiri (*Scomberomorus Sp.*) terhadap *Streptococcus mutans*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam produksi obat kumur antibakteri *Streptococcus mutans* dari bahan alternatif tulang ikan tenggiri (*Scomberomorus Sp.*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Cui T, Luo W, Xu L, Yang B, Zhao W, Cang H. Progress of Antimicrobial Discovery Against the Major Cariogenic Pathogen *Streptococcus mutans*. *Current Issues in Molecular Biology*. 2019; 32(1):601-644.
2. Abranches J, Zeng L, Kajfasz JK, Palmer SR, Chakraborty B, Wen ZT, Richards, Brady LJ, Lemos JA. *Biology of Oral Streptococci*. *Microbiol spectr*. 2018; 6(5):10-1128.
3. Fischetti VA, Novick RP, Ferretti JJ, Portnoy DA, Braunsten M, Rood JI. *Gram-Positive Pathogens*. 3rd ed. American Society of Microbiology Press. 2020. p.435.
4. Iacopetta D, Ceramella J, Catalano A, D'Amato A, Lauria G, Saturnino C, Andreu I, Longo P, Sinicropi MS. Diarylureas: New Promising Small Molecules against *Streptococcus mutans* for the Treatment of Dental Caries. *Antibiotics*. 2023; 12(1): 1-13.
5. Lin Y, Chen J, Zhou X, Li Y. Inhibition of *Streptococcus mutans* Biofilm Formation by Strategies Targeting the Metabolism of Exopolysaccharides. *Critical reviews in microbiology*. 2021; 47(5): 667-677.
6. Gilmore BF, Denyer SP. *Hugo & Russell's: Pharmaceutical Microbiology*. 9th ed. 2023. p.194-6.
7. Khasanah AU, Nastiti SJ. Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum L.*) Sebagai Antibakteri Terhadap *S. aureus* (ATCC 25923). *Al-Hayat: Journal of Biology and Applied Biology*. 2021; 4(1): 19-32.
8. Deus FP, Ouanounou A. Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. *International Dental Journal* 72. 2022; 269-277
9. Jian Z, Zeng L, Xu T, Sun S, Yan S, Yang L, Huang Y., Jia J, Dou T. Antibiotic Resistance Genes in Bacteria: Occurrence, Spread, and Control. *Journal of basic microbiology*. 2021; 61(12): 1049-1070.
10. Huemer M, Mairpady Shambat S, Brugger SD, Zinkernagel AS. Antibiotic Resistance and Persistence—Implications for Human Health and Treatment Perspectives. *EMBO reports*. 2020; 21(12): 1-24.
11. Blair JM, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJ. Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Nature reviews microbiology*. 2015; 13(1): 42-51.
12. Nagasawa R, Sato T, Nomura N, Nakamura T, Senpuku H. Potential Risk of Spreading Resistance Genes within Extracellular-DNA-dependent Biofilms of *Streptococcus mutans* in Response to Cell Envelope Stress Induced by Sub-MICs of Bacitracin. *Applied and environmental microbiology*. 2020; 86(16): 1-18.
13. Kawada-Matsuo M, Komatsuzawa H. Role of *Streptococcus mutans* Two-component Systems in Antimicrobial Peptide Resistance in the Oral Cavity. *Jpn Dent Sci Rev*. 2017; 53: 86–94.
14. Cashman-kadri S, Lagiie P, Fliss I, Beaulieu L. Determination of the Relationship between the Chemical Structure and Antimicrobial Activity of a GDPH-Related Fish Antimicrobial Peptide and Analogs Thereof. *Antibiotics*. 2022; 11(297): 1-21.

15. Akbar I. Literature Review Pemanfaatan Sumber Daya untuk *Sustainable Development Goals* (SDGS). *Jurnal Sains Edukatika Indonesia (JSEI)*. 2022; 4(1): 17-22.
16. Ennaas N, Hammami R, Gomaa A, Bédard F, Biron É, Subirade M, Beaulieu L, Fliss I. Collagencin, an Antibacterial Peptide from Fish Collagen: Activity, structure and interaction dynamics with membrane. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2016; 473(2): 642-647.
17. Ata ST, Yulianty R., Sami FJ, Ramli N. Isolasi kolagen dari kulit dan tulang ikan cakalang (*Katsuwonus pelamis*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 2016; 1(1): 27-30.
18. León-López A, Morales-Peñaloza A, Martínez-Juárez VM, Vargas-Torres A, Zeugolis DI, Aguirre-Álvarez, G. Hydrolyzed Collagen-Sources and Applications. *Molecules*. 2019; 24(22): 1-16.
19. Mirzapour-Kouhdasht A, Moosavi-Nasab M, Kim YM, Eun JB. Antioxidant Mechanism, Antibacterial Activity, and Functional Characterization of Peptide Fractions Obtained from Barred Mackerel Gelatin with a Focus on Application in Carbonated Beverages. *Food Chemistry*. 2021; 342: 1-11.
20. Hartina U, Annuar Q, Izzreen NQ, Hasmadi. Properties of hydrolysed collagen from the skin of milkfish (*Chanoschanos*) as affected by different enzymatic treatments. 2019; 6(2): 34–41.
21. ITIS. *Streptococcus mutans* clarke 1924. Integrated Taxonomic Information System - Report. 2012 [cited 2023 Sep 11]. Available from: itis.gov
22. Lahtinen S, Ouwehand AC, Salminen S, von Wright A. 4th Ed.. Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects. Crc Press. 2012. p.137.
23. Zhou X, Li Y. 2nd Ed. Atlas of oral microbiology: From healthy microflora to disease. Springer Nature. 2021. 2nd Ed. p.124.
24. Chismirina S, Sungkar S, Andayani R, Rezeki S. Existence of *Streptococcus Mutans* and *Streptococcus Sobrinus* in Oral Cavity as Main Cariogenic Bacteria of Dental Caries. In 1st Aceh International Dental Meeting (AIDEM 2019), Oral Health International Conference On Art, Nature And Material Science Development 2019. Atlantis Press. 2021; 3: 90-2
25. Willey JM, Sherwood LM, Woolverton CJ. Prescott's microbiology. McGraw-Hill. 12th Ed. 2014. p.57
26. Rajagopal M, Walker S. 2017. Envelope structures of Gram-positive bacteria. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2017 ; 404: 1–44.
27. André AC, Debande L, Marteyn BS. The selective advantage of facultative anaerobes relies on their unique ability to cope with changing oxygen levels during infection. *Cellular Microbiology*. 2021; 23(8) : 1-8.
28. Lestari PE. Peran faktor virulensi pada patogenesis infeksi *Candida albicans*. *STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi*. 2015; 7(2) : 113-117.
29. Lamont RJ, Jenkinson HF. Oral microbiology at a glance. John Wiley & Sons. 2010. p.36
30. Manzer HS, Nobbs AH, Doran KS. The multifaceted nature of streptococcal antigen I/II proteins in colonization and disease pathogenesis. *Frontiers in Microbiology*. 2020; 11: 1-16.
31. Krzyściak W, Jurczak A, Kościelniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2014; 33 : 499-515.

32. Sun Y, Chen H, Xu M, He L, Mao H, Yang S, Qiao X, Yang D. Exopolysaccharides metabolism and cariogenesis of *Streptococcus mutans* biofilm regulated by antisense vicK RNA. *Journal of Oral Microbiology*. 2023; 15(1) : 1-17.
33. Zheng T, Jing M, Gong T, Yan J, Wang X, Xu M, Zhou X, Zeng J, Li Y. Regulatory mechanisms of exopolysaccharide synthesis and biofilm formation in *Streptococcus mutans*. *Journal of Oral Microbiology*. 2023; 15(1): 1-13.
34. Busuioc M, Mackiewicz K, Buttaro BA, Piggot PJ. Role of intracellular polysaccharide in persistence of *Streptococcus mutans*. *Journal of bacteriology*. 2009; 191(23) : 7315-22.
35. Costa Oliveira BE, Ricomini Filho AP, Burne RA, Zeng L. The route of sucrose utilization by *Streptococcus mutans* affects intracellular polysaccharide metabolism. *Frontiers in microbiology*. 2021; 12: 1-13.
36. Miao Y, Wang Z, Zhang S, Mode L, Huangsha R. Regulation of SmpB on acidogenic/aciduric ability and expression and activity of aciduric virulence factor in *Streptococcus mutans* from caries-sensitive children. *Int J Clin Exp Med*. 2019; 12(6) : 7545-52.
37. Utamaningtyas A, Pramesti HT, Balafif FF. The *Streptococcus mutans* ability to survive in biofilms and during dental caries formation: scoping review. *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society*. 2022; 7(2): 150-8.
38. Rathee M, Sapra A. Dental Caries. [Updated 2023 Jun 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551699>.
39. Ritter AV, Boushell LW, Walter R. Sturdevant's art and science of operative dentistry. 7th Ed. Missouri: Elsevier. 2019.
40. Anil A, Ibraheem W, Meshni A, Preethanath R, Anil S. Demineralization and Remineralization Dynamics and Dental Caries [Internet]. *Dental Caries - The Selection of Restoration Methods and Restorative Materials*. IntechOpen; 2022. Available from: <http://dx.doi.org/105772/intechopen.105847>.
41. Ullah H, Ali S. Classification of Anti-Bacterial Agents and Their Functions. In: Kumavath RN, editor. *Antibacterial Agents*. London: InTechOpen; 2017.
42. Epand RM, Walker C, Epand RF, Magarvey NA. Molecular mechanisms of membrane targeting antibiotics. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. (2016); 1858(5): 980-7.
43. Gauba A, Rahman KM. Evaluation of Antibiotic Resistance Mechanisms in Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics*. 2023; 12(11): 1-30.
44. Kim B, Yoon YK, Kim DS, Jeong SJ, Ahn SV, Park SH, Kwon KT, Kim HB, Park YS, Kim S, Kiem S, Choi JY. Development of antibiotic classification for measuring antibiotic usage in Korean hospitals using a modified Delphi method. *Journal of Korean medical science*. 2020; 35(30): 1-6.
45. Singh SP, Qureshi A, Hassan, W. Mechanisms of action by antimicrobial agents: a review. *McGill Journal of Medicine*. 2021; 19(1): 1-10.
46. Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2017; 33(3): 300-5.

47. Mervrayano J, Rahmatini R, Bahar E. Perbandingan efektivitas obat kumur yang mengandung chlorhexidine dengan povidone iodine terhadap *Streptococcus*. Jurnal Kesehatan Andalas. 2015; 4(1): 168-171.
48. Coelho ASEC, Paula ABP, Carrilho TMP, Fernandes da silva MJR, Botelho MFRR, Carrilho EVVFBP. Chlorhexidine mouthwash as an anticaries agent: A systematic review. Quintessence International. 2017; 48(7): 585-591.
49. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, Whelton H, Riley P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health (Review). Cochrane Library. 2017.
50. Krupa NC, Thippeswamy HM, Chandrashekar BR. Antimicrobial efficacy of Xylitol, Probiotic and Chlorhexidine mouth rinses among children and elderly population at high risk for dental caries : A Randomized Controlled Trial. J PREV MED HYG. 2022; 63: 282-7.
51. Nassar MS, Hazzah WA, Bakr WM. Evaluation of antibiotic susceptibility test results: how guilty a laboratory could be?. Journal of the Egyptian Public Health Association. 2019; 94(1): 1-5.
52. Webber DM, Wallace MA, Burnham CAD. Stop waiting for tomorrow: disk diffusion performed on early growth is an accurate method for antimicrobial susceptibility testing with reduced turnaround time. Journal of clinical microbiology. 2022; 60(5): 1-10.
53. Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. Journal of pharmaceutical analysis. 2016; 6(2): 71-9.
54. Fiana FM, Kiromah NZW, Purwanti E. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia. 2020; 10-20.
55. *Scomberomorus commerson* (Lacepède, 1800) in GBIF Secretariat (2023). GBIF Backbone Taxonomy. (cited 2023 nov 20) available from: it is.gov
56. Fredou T, Lucena-Fredou F, Lima RS, Mouratto B. Spanish mackerel. 2021
57. Damayanty NN, Aina G.Q, Rukmana DI. Gambaran Kadar Protein pada Ikan Tenggiri (*Scomberomorus commerson*) Segar dan Olahan Ikan Menggunakan Metode Kjeldahl.
58. Jumsurizal J, Nelwan A, Kurnia M. Produktivitas Penangkapan Ikan Tenggiri (*Scomberomorus commerson*) Menggunakan Pancing Ulur di Perairan Kabupaten Bintan. PERENNIAL. 2014; 1(2) : 165-173.
59. Lucena-Fredou F, Lima RS, Fredou T. Narrow Barred Spanish Mackerel. International comission for the conservation of atlantic tunas. 2022
60. Mardawati E, Sugandi H, Kayaputri IL, Cahyana Y, Wira DW, Pujiyanto T, Kastaman R. Study and characterization of powder mackerel (*scomberomorus commerson*) bone gelatin through hydrolysis of hydrochloric acid. In AIP Conference Proceedings. AIP Publishing. 2018; 1927(1) : 030002-1-030002-9.
61. Jafari H, Lista A, Siekapen MM, Ghaffari-Bohlouli P, Nie L, Alimoradi H, Shavandi A. Fish collagen: Extraction, characterization, and applications for biomaterials engineering. Polymers. 2020; 12(10) : 1-37.
62. Fatemi MJ, Garahgheshlagh SN, Ghadimi T. Investigating the impact of collagen-chitosan derived from *scomberomorus guttatus* and shrimp skin on second-degree burn in rats model. Regen Ther. 2021; 18: 12–20.

63. Huan Y, Kong Q, Mou H, Yi H. Antimicrobial peptides: classification, design, application and research progress in multiple fields. *Frontiers in microbiology*. 2020; 11 : 1-21.
64. Zhang QY, Yan ZB, Meng YM, Hong XY, Shao G, Ma JJ, Cheng XR, Liu J, Kang J, Fu CY. Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential. *Military Medical Research*. 2021; 8 : 1-25.
65. Tapal A, Tiku PK. Nutritional and nutraceutical improvement by enzymatic modification of food proteins. In: Kuddus M, editor. *Enzymes in food biotechnology “production, applications, and future prospects.”* Academic Press. 2019; 471–81.
66. Renu IC, Thampi BH. Studies on collagen hydrolysis by pineapple (*Ananas comosus*) stem bromelain. *Int. J. Pharm. Biol. Sci.* 2019; (9) : 118-26.
67. Baehaki A, Nopianti R, Anggraeni S. Antioxidant activity of skin and bone collagen hydrolyzed from striped catfish (*Pangasius pangasius*) with papain enzyme. *J. Chem. Pharm. Res.* 2015; 7(11):131-5.
68. Ihwah A, Deoranto P, Wijana S, Dewi IA. Comparative study between Federer and Gomez method for number of replication in complete randomized design using simulation: Study of Areca Palm (*Areca catechu*) as organic waste for producing handicraft paper. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2018; 131 (1): 1-5.
69. Mayasari U, Sapitri A. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sereh Wangi Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans*. *KLOROFIL: Jurnal Ilmu Biologi dan Terapan*. 2020; 3(1): 15-19.
70. Afni N, Said N, Yuliet Y. Uji aktivitas antibakteri pasta gigi ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.) terhadap *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Galenika*. 2015; 1(1): 48-58.
71. Yuniar HFA, Rahmawati R, Rousdy DW. Efektivitas Antimikroba Buah Lakum (*Cayratia Trifolia* [L.] Domin) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus* sp.(L. 10.3). *Jurnal Protobiont*. 2020; 9(1): 73-7.
72. Syam S, Asmah N, Lestari NA. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Tulang Ikan Cakalang (*Katsuwonus pelamis*) terhadap *Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis*. *e-GiGi*. 2023; 11(2): 306-312.
73. Natsir H, Dali S, Sartika, Leliani, Arif AR. Enzymatic hydrolysis of collagen from yellowfin tuna bones and its potential as antibacterial agent. *Rasayan J Chem*. 2021; 14(1): 594–600
74. Pezeshk S, Ojagh SM, Rezaei M, Shabanpour B. Fractionation of protein hydrolysates of fish waste using membrane ultrafiltration: investigation of antibacterial and antioxidant activities. *Probiotics and antimicrobial proteins*. 2019; 11: 1015-1022.
75. Mirzapour-Kouhdasht A, Moosavi-Nasab M, Kim YM, Eun JB. Antioxidant Mechanism, Antibacterial Activity, and Functional Characterization of Peptide Fractions Obtained from Barred Mackerel Gelatin with a Focus on Application in Carbonated Beverages. *Food Chemistry*. 2021; 342: 1-11
76. Prastyo DT, Trilaksana W. Aktivitas antioksidan hidrolisat kolagen kulit ikan nila (*Oreochromis niloticus*). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 2020; 23(3): 423-433.

77. Agustin V, Putra MMP, Husni A. Impact of Enzymatic Hydrolysis on Antioxidant Activity of Snakehead Fish (*Channa striata*) Head Protein Hydrolysate. *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*. 2023; 15(1).
78. Ilchenco S, Kempka AP, Prestes RC. Profiles of enzymatic hydrolysis of different collagens and derivatives over time. *Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial* 2017; 11(1).
79. Prasetyo DYB, Sarmin S, Setyastuti AI, Kurniawati A. Pengaruh perbedaan enzim proteolitik dan lama hidrolisa terhadap kualitas hidrolisat protein ikan dari limbah industri fillet Ikan Nila (*Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758)). *Jurnal Ilmu Kelautan Kepulauan*. 2020; 3(2).